Lane Medical Library

Über den Tuberkelbazillennachweis im Sputum nach der Rosenkrantz'schen Methode

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der hohen medizinischen Fakultät
der Rupprecht-Karls Universität
Heidelberg

Vorgelegt von Henriette Sachweh aus Heidelberg

Druck der Konkordia A.-G. / Bühl (Baden)

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität Heidelberg.

Dekan: Referent:
Prof. Dr. Moro Prof. Dr. Hammer

1926

Ueber den Tuberkelbazillennachweis im Sputum nach der Rosenkrantz'schen Methode

Dem Wunsch entsprechend, eine möglichst einfache, schnell auszuführende und doch zuverlässige Methode zum färberischen Nachweis der Tuberkelbazillen in tuberkuloseverdächtigem Sputum zu schaffen, ist im Laufe der Zeit eine ganze Reihe von Untersuchungsmethoden ausgearbeitet und veröffentlicht worden.

Am meisten gebräuchlich ist heute immer noch die Ziehl-Neelsensche Methode.

Da die Tuberkelbazillen im Sputum aber oft sehr ungleichmäßig verteilt sind, so gelingt es mitunter erst nach wiederholten Untersuchungen und langem mikroskopischen Durchsuchen der einzelnen Präparate einen positiven Bazillennachweis zu erbringen. In manchen Fällen, in denen die Tuberkelbazillenausscheidung eine geringe ist, könnten sogar mehrmalige Untersuchungen negativ bleiben. Um den Nachweis spärlicher Bazillen in größeren Sputummengen zu ermöglichen, hat man schon frühzeitig die sogenannten Anreicherungs- oder richtiger Einengungsverfahren eingeführt. Die Einengungsverfahren haben den Zweck, alle organischen Elemente des Sputums außer den Tuberkelbazillen zu zerstören, so daß diese allein als organische Formbestandteile in einer homogenen Flüssigkeit sich befinden und so leichter auf einen möglichst kleinen Raum konzentriert werden können. Daher ist die erste Voraussetzung für den Erfolg einer Anreicherung die dünnflüssige Beschaffenheit der Sputumauflösung. (Hundeshagen.)

Diese läßt sich erreichen:

1. durch Anwendung von H i t z e ,
2. durch F e r m e n t w i r k u n g (Verdauung),
3. durch das Einwirkenlassen von c h e m i s c h e n Substanzen auf das Auswurfsmaterial.

Die ältesten Anreicherungsmethoden bestehen fast alle in der Verflüssigung des — eventuell mit einer schwachen Sodalösung versetzten — Sputums durch Kochen.

1895 beschreibt Spengler ein Verfahren biologischer Art, wonach die organischen Bestandteile des Sputums verdaut werden: Sputum wird im Spitzglas mit 0,1—1,0 Pankreatin innig vermischt, und das Gemenge im Brutapparat der Verdauung überlassen. Zur Vermeidung der Fäulnis wird ein Karbolkristall hinzugefügt. Das Sediment, das sich nach etwa 12 bis 24 Stunden bildet, wird untersucht. Als die beste Methode dieser Art bezeichnet Löffler die von Ellermann und Erlandsen angegebene Methode der Autodigestion. Das Sputum wird bei 37 Grad unter Zusatz von ½ Vol. 0,6%iger Sodalösung dem Selbstverdauungsprozeß unterzogen (zirka 24 Stunden). Diese Methoden haben den Vorteil, daß man bei ihrer Anwendung so gut wie gar keine Volumvermehrung des Untersuchungsmaterials erhält (Löffler).

Die auf dem Gebiet der Tuberkelbazilleneinengung durch Chemikalien in den letzten Jahren gemachten Erfahrungen haben in der Literatur eine rege Diskussion hervorgerufen. Betrachten wir die Entwickelung der Anreicherungsmethoden, so ergibt sich, daß die älteren Methoden, die sich an die Namen Biedert, Mühlhäuser-Czaplewski, Spengler, Ellermann und Erlandsen knüpfen, sowie auch das Perhydrolverfahren von Sachs-Mücke und Sorgo allgemein verlassen sind (Hundeshagen). Es sind bis heute eine große Anzahl neuere Verfahren ausgearbeitet worden (Antiforminauflösung, Eisen- und Ammoniakfällung etc.), aber die vielen Vorschläge und Verbesserungen, die nach jeder Veröffentlichung eines Verfahrens erschienen sind, beweisen, daß darunter noch kein ideales Verfahren gefunden ist. Im Vordergrund des Interesses stehen jetzt vier Anreicherungsmethoden, von denen eine jede in der Literatur ihre Anhänger und Gegner gefunden hat. Dieselben stellen 4 Anreicherungsprinzipien dar, von denen sich alle anderen Verfahren, teils als Modifikationen eines einzelnen, teils als Kombinationen zweier Prinzipien ableiten lassen.

Zu den ältesten Verfahren dieser Art gehört die von Lange und Nitsche (5) angegebene Ligroinmethode. Der

Unterschied in der Oberflächenspannung zwischen Tuberkelbazillen und wässrigen Medien wurde von L. und N. zu der Idee ausgenutzt, die Tuberkelbazillen durch Ausschütteln mit einer spezifisch leichten Substanz von den Begleitbakterien zu trennen. Als bestes Emulsionsmittel fanden die Autoren das billige Ligroin, einen Kohlenwasserstoff der aliphatischen Reihe. Homogenisiertes Sputum wird mit Ligroin geschüttelt; da die Adhäsion der Tuberkelbazillen, infolge der wachsartigen Hülle derselben, zu dem Ligroin eine beträchtlich größere ist als zu dem wässrigen Medium werden sie bei dem Aufsteigen der Kohlenwasserstofftröpfchen mit nach oben gerissen und sind dann nach völliger Trennung der beiden Medien in der Grenzschicht in stark angereichertem Zustand aufzufinden. Diese Grenzschicht kann man mittels Pipette oder Platinöse auf einen erwärmten Objektträger übertragen; dort verdunstet das Ligroin sehr schnell und die Tuberkelbazillen bleiben zurück und können färberisch nachgewiesen werden. Das Ligroinverfahren hat nach Bernhardt gegenüber dem Antiforminverfahren den Vorteil des besseren Haftens des Präparates am Objektträger, und zweitens soll es durch die Vermeidung einer Volumvermehrung des Sedimentes, wie sie entsteht bei Verwendung des Antiformins allein, den Vorteil eines besseren Sichtbarwerdens des Ausstrichs unter dem Mikroskop bieten. Trotz der sehr bedeutenden Arbeitserleichterung, die die Ligroinmethode durch Umgehen der Zentrifuge bietet, konnte sie sich vor dem Antiforminverfahren nicht behaupten, und man findet sie heute in den Lehrbüchern für klinische Untersuchungsmethoden entweder gar nicht oder nur ganz kurz erwähnt.

Die von Lange und Nitsche zum Aufschließen des zu untersuchenden Materials benutzte KOH ersetzten Haserodt und Bernhardt (6) durch Antiformin. „Das Sputum wird mit der vierfachen Menge einer 20%igen Antiforminlösung homogenisiert (eineinhalb bis mehrere Stunden bei Zimmertemperatur stehen lassen), Zusatz von Ligroin, sodaß eine 3—5 mm hohe Schicht über der Flüssigkeit steht. Kräftig schütteln bis dichte Emulsion entsteht, stehen lassen bis Abscheidung. Die Grenzschicht enthält die Tuberkelbazillen." Aber auch diese Verbesserung durch Kombination der Methoden von Uhlenhuth

und Xylander einerseits und Lange und Nitsche andererseits konnte sich in der Praxis keine allgemeine Anerkennung erwerben. Ebenso wenig wie eine andere Modifikation ähnlicher Art, nämlich die äther-acetonische Kombination der Antiforminmethode von Koslow (15). „Das mit Antiformin homogenisierte Sputum wird mit destilliertem Wasser (1 : 10) verdünnt, dieser Lösung eine Mischung von Äther-Aceton aa von gleichem Volum wie das genommene Wasser beigemengt. Schütteln; einige Minuten stehen lassen; Bildung von drei Schichten; die mittlere enthält die Tuberkelbazillen.

Das zweite Verfahren, das auf einem ähnlichen Prinzip beruht, ist von Löffler angegeben und als „Chloroformverfahren" bezeichnet. Löffler (4) will dreierlei erreichen durch das Aufkochen des Sputums mit dem gleichen Volum 50%igen Antiformins: 1. eine schnellere Verflüssigung und 2. eine vollständige Sterilisierung; durch das Ausschütteln mit Chloroform 3. eine Erleichterung des Auszentrifugierens der Tuberkelbazillen. Das Chloroform emulgiert sich bei kräftigem Schütteln schnell mit der durch Kochen und Zusatz von Antiformin homogenisierten Flüssigkeit, da es eine besondere Affinität zu fett- und wachsartigen Stoffen, wie sie in den Tuberkelbazillen enthalten sind, hat, so beladen sich die in der verflüssigten Masse enthaltenen Tuberkelbazillen mit dem Chloroform und werden dadurch spezifisch schwerer. Bei dem Zentrifugieren wird das Chloroform, das ein sehr hohes spezifisches Gewicht hat (1,489), sehr schnell ausgeschleudert und sammelt sich in der Spitze des Zentrifugenröhrchens. Darüber liegen dann die dem Chlororform adhaerierenden fast ebenso spezifisch schwer gewordenen Stoffe vor allem die Tuberkelbazillen. Diese Stoffe sind zu einer Scheibe vereinigt, die nach Abgießen der darüber stehenden Flüssigkeit in toto herausgenommen und zur Färbung verwendet werden kann. Löffler gibt für die Dauer der ganzen Arbeit 15 Minuten an. Dieser geringe Zeitaufwand bei dem Chloroformverfahren ist sicher kein zu unterschätzender Punkt, und auch der Umstand des Kochens würde sich wohl damit belohnt machen, daß das ganze Material sterilisiert ist; jedoch es bleibt immer noch die Umständlichkeit des Zentrifugierens.

Das neueste Prinzip der Entfernung der Tuberkelbazillen aus den Sputumauflösungen stellen die Fällungsverfahren dar.

Ditthorn und Schultz (19) veröffentlichten ein Verfahren, nach dem das homogenisierte Sputum mit etwa 5 ccm einer 20%igen Eisenoxydchloridlösung versetzt wird. Der feine, die Bazillen mit sich reißende Niederschlag wird abfiltriert (eventuell durch Absaugen) und mit der Öse auf den Objektträger übertragen. Ditthorn und Schultz haben beim Abfiltrieren des Bakterien-Eisenniederschlages stets höhere Zahlen an Tuberkelbazillen erhalten im Vergleich zum Antiforminverfahren. Sie betonen als weitere Vorteile ihrer Methode die Einfachheit des Verfahrens, da im Notfalle bloßes Abfiltrieren genüge, und den geringen Zeitaufwand, da Waschen und Zentrifugieren nicht nötig seien.

Schmitz und Brauer (20, 21) weisen darauf hin, daß das Verfahren, das von Engelsmann als die eleganteste Anreicherungsmethode bezeichnet wird, eine erhebliche Anstrengung für die Augen des Untersuchenden mit sich bringt, denn die braune Farbe der Eisenschollen stellt nicht die von D. und Sch. betonte Gegenfärbung dar. Einen anderen Nachteil sehen Schmitz und Brauer darin, daß die Eisenschollen auf den Objektträgern vielfach Risse geben, und man daher oft im Zweifel sein kann, ob es sich um Tuberkelbazillen, die dadurch vorgetäuscht werden, handelt oder nicht. —

Um diese Fehler zu beseitigen, haben Schmitz und Brauer ein neues Verfahren zur Anreicherung von Tuberkelbazillen im Sputum mittels Aluminiumsulfat und Ammoniak angegeben, wobei letzteres gleichzeitig zur Homogenisierung dienen soll. Die Autoren betrachten die Ammoniak-Aluminiumfällung wegen der größeren Zahl positiver Resultate, die sie damit erreichten, und hinsichtlich der einfachen Handhabungsweise als den meisten anderen Verfahren überlegen. Als drittes heben sie mit Recht die Erleichterung der mikroskopischen Untersuchung wegen der guten Sichtbarkeit und Färbbarkeit des Ausstriches hervor.

Fejer und Schulz (23) geben als Ersatz für das Eisenchlorid- ein Zinkfällungsverfahren an. Das mit einer 10%igen

Antiforminlösung homogenisierte Sputum wird mit einer 20%igen Zinkacetat- oder Zinkchloratlösung versetzt, und zwar in gleichem Verhältnis wie bei der Eisenchloridfällung. Der Niederschlag setzt sich nach mehrstündigem Stehen ab; der so gewonnene Bodensatz wird auf mehrfach geschichtetes Filterpapier gebracht und, wenn sich der Rest von Flüssigkeit eingesogen hat, in noch feuchtem Zustand auf dem Objektträger ausgestrichen.

An dieser Stelle sei noch die Fällung der Tuberkelbazillen mit Mastixlösung erwähnt, die 1921 von Pfeiffer und Robitscheck (25) angegeben wurde. Das Sputum wird mit der dreifachen Menge destillierten H_2O verdünnt. Dieses Gemisch wird im Erlenmeyerkolben im Wasserbad unter fortwährendem Schütteln und Umrühren bis zur vollständigen Homogenisierung erhitzt. Als Fällungsmittel wird etwa ¼ des Volumens verdünnte, in H_2O eingeblasene Mastixlösung hinzugefügt. Dann absetzen lassen und zentrifugieren. In der untersten Schicht des Bodensatzes finden sich die Tuberkelbazillen. Pfeiffer und Robitscheck erzielten mit der Hitze-Homogenisierung und darauf folgender Fällung durch Mastixlösung gute Resultate und empfehlen diese Methode, weil sie relativ einfach ist, keiner speziellen Apparatur bedarf und mit billigen Reagentien arbeitet.

Alle Verfahren jedoch, die viel Sediment liefern oder bei denen das Sediment durch Niederschlag künstlich vermehrt wird, erschweren dadurch das Auffinden der Tuberkelbazillen (22). Um nun das Volumen des Niederschlages bei den Fällungsverfahren zu reduzieren, suchte von Angerer (22) den die Bakterien fällenden Niederschlag später wieder zu lösen. Am geeignetsten erschien eine Magnesiafällung, die durch Ammoniumchlorid gelöst wurde. Die Lösung ist aber nur unscharf (Sedlmeyr, 31).

Wenn man berücksichtigt, daß, wie Hundeshagen (3) und Engelsmann (28) betonen, weder das Ammoniak noch die von Ditthorn und Schultz vorgeschlagene Kalilauge eine gründliche Homogenisierung zäher Sputummassen ermöglichen, so bleibt immer noch das von Uhlenhuth, Xylander und Kersten ausgearbeitete und veröffentlichte Antiforminverfahren das am sichersten zum Ziel führende. Uhlenhuth fand bei der Prüfung der desinfizierenden Eigen-

schaft des Antiformins in wässrigen Medien, daß dieses fast alle Bakterien und auch die meisten anderen organischen Stoffe und Untersuchungsmaterialien relativ schnell und restlos auflöste mit Ausnahme der Tuberkelbazillen. Diese bemerkenswerte Eigenschaft beruht auf der biochemischen Konstitution der säurefesten Bakterien, zu denen der Tuberkelbazillus gehört. Diese Bakterien besitzen eine schützende Fettwachshülle, und Uhlenhuth und Xylander stellten bei ihren Untersuchungen fest, daß Wachs selbst durch konzentrierte Antiforminlösungen kaum angegriffen wird (7). Sofort erkannte Uhlenhuth die eminente Wichtigkeit dieses Stoffes für die Auffindung und Anreicherung bzw. Reindarstellung des Tuberkelbazillus. Die ursprüngliche Vorschrift des Antiforminverfahrens lautet folgendermaßen: Lösen des Sputums mit 15%igem Antiformin zu homogener Masse, eine halbe Stunde lang zentrifugieren, Waschen des Bodensatzes mit physiologischer NaCl-Lösung und Untersuchen des wieder abzentrifugierten Bodensatzes nach der Ausstrichmethode.

Neuerdings sind verschiedene Modifikationen angegeben worden, die aber noch nicht imstande waren, alle Nachteile zu beseitigen. Hundeshagen hat durch seine Methodik den Erfolg des Verfahrens gesichert: auf etwa die Hälfte des Objektträgers wird ein direkter Ausstrich gemacht. Das Sputum wird dann mit etwa der doppelten Menge 50%igen Antiformins in kurzer Zeit (zirka 15 Minuten) unter öfterem Schütteln homogenisiert. Nach der Verdünnung mit etwa der gleichen Menge destillierten Wassers wird längere Zeit zentrifugiert. Der Bodensatz wird mittels Platinöse auf 2—3 Stellen (von zirka ½ cm Durchmesser) des vorher zum Teil mit direktem Ausstrich versehenen Objektträgers gebracht. Die auf den Ausstrich aufgetragene Schicht haftet fest. — Schulte hat durch Zusatz von Brennspiritus die Umständlichkeit des nochmaligen Waschens mit physiologischer NaCl-Lösung beseitigt und zugleich auch ein besseres Haften des Präparates auf dem Objektträger erzielt. Ein Teil Sputum wird mit zwei Teilen 50%igen Antiformins versetzt, welches man unter öfterem Umschütteln 10—30 Minuten einwirken läßt. Zu der entstandenen Auflösung wird die gleiche Menge Brennspiritus hinzugefügt. Mischen und ½—1 Stunde

zentrifugieren. Abgießen der klaren Flüssigkeit und Ausstreichen des Bodensatzes. — Nach Vogelbach (10) werden die Bazillen nach dem Schulteschen Verfahren am vollständigsten ausgeschleudert.

Friedland (14) rechnet die Antiforminbehandlung des Sputums nach Uhlenhuth mit nachfolgendem Ausschleudern zu den zuverlässigsten Anreicherungsverfahren.

Nach Isabolinsky und Gitowitsch (30) ist die von Lorenz angegebene Modifikation — Bearbeitung des Sputums mit 15%iger Antiforminlösung während 24 Stunden ohne nachfolgendes Aufkochen — die beste.

Die nach allen Verbesserungen jetzt noch bestehenden Einwände gegen das Anreicherungsverfahren nach Uhlenhuth sind drei: einmal die Verwendung großer Sputummengen, die in vielen Fällen von Tuberkuloseverdacht fast nicht oder nur sehr schwer zu erhalten sind. Sahli spricht sogar von Nachteil der Verwendung großer Sputummengen und hoher Schichten bei der Sedimentierung. Zweitens hat die Methode für den Praktiker den Nachteil, daß dazu eine große Zentrifuge (4000 Umdrehungen) gehört. Mit kleinen Handzentrifugen kommt man wie Telemann (12) angibt, nur sehr unvollkommen zum Ziel. Abgesehen davon bedeutet das Zentrifugieren von Sputum überhaupt eine ziemliche Umständlichkeit. Schließlich spielt die Dauer einer Untersuchungsmethode eine große Rolle für ihre praktische Bewertung. Daher ist auch nicht zuletzt in dem Zeitaufwand, den das Uhlenhuthsche Verfahren erfordert, der Grund zu erblicken, der immer wieder zu neuen Verbesserungsvorschlägen und zur Ausarbeitung neuer Methoden, wie sie oben angegeben sind, Anlaß gibt.

Wenn auch von vielen Autoren — Engelsmann (28), H. Kossel (29) — zum Nachweis der Tuberkelbazillen dem gewöhnlichen Ausstrichpräparat, bei richtiger Technik und mehrmaliger (!) Untersuchung gegenüber den Anreicherungsverfahren der Vorzug gegeben wird, so ist trotzdem der Wert einer guten Anreicherung in keiner Weise zu unterschätzen, denn dadurch wird, wie Vogelbach betont, die Arbeit der Untersuchung ganz bedeutend erleichtert und eine Kontrolle, die von großer Wichtigkeit für die Sicherung der Resultate ist, ermöglicht. Da-

her ist es immerhin erstrebenswert die Anreicherungsmethoden zur Sputumuntersuchung nach der praktischen Verwendbarkeit hin zu verbessern. — In diesem Sinne scheint mir das von Fräulein Dr. Rosenkrantz an der Sahlischen Klinik ausgearbeitete Verfahren ganz besonders geeignet, die oben erwähnten Mängel, die dem Uhlenhuthschen Verfahren noch anhaften in vorteilhafter Weise zu beheben. Sahli sieht in der Rosenkrantzschen Methode einen prinzipiellen Fortschritt.

Es erschien daher als eine interessante Aufgabe das Verfahren zu prüfen und die Resultate mit denen der Anreicherung in der von Uhlenhuth gegebenen Form zu vergleichen.

„Es wurde bei dem Rosenkrantzschen Verfahren zunächst, in scharfem Gegensaz zu den üblichen Methoden, die Sedimentierung des durch Antiformin homogenisierten Sputums nicht in hoher sondern in breiter, bloß 1—2 cm hoher Schicht in einem gewöhnlichen Becherglas vorgenommen, wodurch die Aussicht größer wird, selbst ohne die Anwendung der Zentrifuge, durch einfaches Absetzenlassen in relativ kurzer Zeit eine gewisse Anhäufung der Tuberkelbazillen am Boden des Glases zu erzielen. Diese Idee hat dann Fräulein Dr. Rosenkrantz zu einer weiteren Modifikation geführt. — Diese besteht darin, daß überhaupt auf Massenarbeit verzichtet und das Homogenisierungsverfahren durch Antiformin auf einzelne Sputa und Sputumpartikelchen angewendet wird, die man sich nach den bekannten Regeln in möglichst geeigneter Beschaffenheit aus dem Gesamtsputum herausfischen kann, und daß man die Sedimentierung dieser kleinen Mengen in ganz niedriger Schicht in einem Uhrglasschälchen vornimmt. Die Rosenkrantzsche Vorschrift lautet folgendermaßen:

In die Uhrglasschälchen wird ein passend ausgewähltes Sputum von zirka 1½ cm Durchmesser oder eine entsprechende Menge passend ausgewählter einzelner Sputumpartikelchen gebracht, um das Sputum eben noch zu bedecken; gewöhnlich braucht man dazu etwa 2 ccm. Die erforderliche Menge wechselt je nach der Größe des verarbeiteten Sputums. Enthält das Sputum viele elastische Fasern so muß eine etwas größere Menge Antiformin genommen werden, weil die elastischen Fasern sich schwerer auflösen. Dann wird mit einem Glas-

stäbchen energisch umgerührt, bis das Sputum aufgelöst ist und keine Gasblasen mehr entweichen, was gewöhnlich nur wenige Minuten erfordert. Hierauf wird ungefähr 1 ccm 95%iger Alkohol zugefügt, wodurch das spezifische Gewicht der Mischung herabgesetzt wird, sodaß leichter und rascher Sedimentierung stattfindet. Man läßt nun 20 Minuten stehen. Wenn Tuberkelbazillen vorhanden sind findet man sie in dem feinen staubartigen Niederschlag, welcher sich am Boden des Uhrgläschens festsetzt. (Die geringe Tiefe eines Uhrschälchens ist von Vorteil für die Sedimentierung, weil dadurch die Distanz zwischen der Oberfläche der Flüssigkeit und dem Boden vermindert wird, wodurch die Sedimentierung rascher vor sich geht.)

Zum Färben werden dem Niederschlag einige Klümpchen entnommen und auf den Objektträger innerhalb eines ganz engen Bereichs gebracht. Hierauf wird die Flüssigkeit unter ganz gelindem Erwärmen verdunstet. Nach dem Eintrocknen wird auf die nämliche Stelle etwas Wasser gebracht und dieses wieder verdampft, wobei ein Überschuß von Antiformin weggeht und auf die seitlichen Teile des Objektträgers fließt. Dadurch wird die Fixation der Präparate ermöglicht. Die Kleinheit der eingetrockneten Stelle erleichtert das Auffinden der Bazillen. Die Färbung geschieht nach der gewöhnlichen Ziehlschen Methode.

Bei einer an 150 Sputen vorgenommenen Prüfung nach der Uhlenhuthschen und nach der Rosenkrantzschen Methode waren 60 positive Befunde und 45 negative. Von jedem Sputum war zugleich auch ein gewöhnliches Ausstrichpräparat hergestellt worden. Nach Ziehl und Uhlenhuth waren je 55, nach Rosenkrantz 59 positive Befunde.

Von den 55 als positiv befundenen Sputen waren in 34 Fällen durchschnittlich gleiche Befunde in der Zahl der Tuberkelbazillen pro Gesichtsfeld der Anreicherungspräparate.

Die Zeit für das Durchsuchen der Präparate nach geeigneten Gesichtsfeldern war bei den Rosenkrantzpräparaten um durchschnittlich ¼ geringer als beim Durchsuchen der Uhlenhuthschen Präparate.

In drei Fällen, in denen das Resultat nach Uhlenhuth negativ war, war der Befund nach der Rosenkrantzmethode + (+); der gewöhnliche Ausstrich war ebenfalls positiv. — Allerdings

muß hierbei berücksichtigt werden, daß mir für die Arbeit nur eine kleine Handzentrifuge zur Verfügung stand, von der ja nach Telemann keine Garantie für vollkommenen Erfolg zu erwarten ist.

In 5 Fällen, in denen der Befund im Uhlenhuthschen Präparat ein stark positiver war, fand ich im Rosenkrantzpräparat nur eine geringe Anzahl Bazillen.

In 12 Fällen zeigte die neue Methode einen stark positiven Befund gegenüber einer geringen Anzahl Bazillen, die im Uhlenhuthpräparat zu finden war.

In einem Fall, in dem das Ausstrich- und das Uhlenhuthpräparat positiv waren, fand ich nach dem Rosenkrantzverfahren keine Bazillen. — Das mag seinen Grund vielleicht in einem technischen Fehler haben. —

Dreimal war der gewöhnliche Ausstrich nach Ziehl negativ, während beide Anreicherungsverfahren positiv ausfielen.

In 2 Fällen von negativem Ausstrichpräparat war das Rosenkrantzpräparat allein positiv.

Zur Übersicht sei folgende Tabelle, in der ich für den Vergleich der mikroskopischen Befunde der beiden Anreicherungsverfahren die von Vogelbach gegebenen Zeichen gewählt habe. Die Resultate nach Ziehl sind mit positiv und negativ angegeben.

Ziel	Resultate nach: Rosenkrantz	Uhlenhuth	Zahl der Fälle
positiv	+++	+++	32
positiv	+	+	2
positiv	+++	+ bis + (+)	12
positiv	+ bis + (+)	+++	5
positiv	+	−	3
positiv	−	+	1
negativ	+++	+	1
negativ	+ bis + (+)	+++	2
negativ	+	−	2
55	59	55	60

Es bedeuten:

+: spärlich; auf 10 bis 20 Gesichtsfeldern ein Tuberkelbazillus.

+(+): geringe Anzahl in vielen Gesichtsfeldern.

+++: pro Gesichtsfeld 1 und mehrere Bazillen.

Aus den oben erwähnten Zahlen ergibt sich — bescheiden ausgedrückt — die vollkommene Gleichwertigkeit der Rosenkrantzschen Anreicherung mit dem Uhlenhuthschen Verfahren.

Wenn wir die Vorteile, 1. Verwendung geringer Sputummengen, 2. Ausschaltung der Zentrifuge, 3. verhältnismäßig geringer Zeitaufwand, die das neue Verfahren mit diesen günstigen Resultaten verbindet, gebührend bewerten, dann dürfen wir es nicht nur als einen prinzipiellen, sondern zugleich auch als einen praktischen Fortschritt anerkennen.

An dieser Stelle sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Hammer, für die gütige Überlassung der Arbeit und für seinen jederzeit hilfsbereiten Rat meinen aufrichtigsten Dank zu sagen.

*

Lebenslauf

Ich Henriette Sachweh wurde geboren am 28. August 1899 zu Groß-Hettingen (Lothr.) als Tochter des Bauunternehmers Joh. Friedr. Sachweh. Ich besuchte die Volksschule bis zu zwölf Jahren. Im Jahre 1911 wurde ich in das Großherzogliche Mädchenlyzeum zu Esch/Alzette (Luxemburg) aufgenommen, wo ich im Jahre 1918 die Reifeprüfung bestand. Im September 1918 bezog ich die Universität zu Heidelberg um mich dem Studium der Medizin zu widmen. Daselbst bestand ich im Frühjahr 1921 die ärztliche Vorprüfung und im Herbst 1923 das ärztliche Staatsexamen. Im Anfang des Jahres 1925 erhielt ich die Approbation als Arzt.

Literaturangabe

1. Sahli: Lehrbuch der klin. Untersuchungsmethoden.
2. Ellermann und Erlandsen: Nachweis von Tuberkelbazillen im Sputum. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 61, S. 219.
3. Hundeshagen: Das Antiforminanreicherungsverfahren und die neuesten Verbesserungsvorschläge. Zentralbl. für Bakt. 82, S. 14.
4. Löffler: Ein neues Anreicherungsverfahren zum färberischen Nachweis spärlicher Tuberkelbazillen. Deutsche Med. Wochenschrift. 1910. S. 1987.
5. Lange und Nitsche: Eine neue Methode des Tuberkelbazillennachweises. Deutsche Med. W. 1909. S. 435.
6. Georg Bernhardt: Über die Verwendung von Antiformin und Ligroin für den Nachweis der Tuberkelbazillen im Sputum. D. Med. W. 1909.
7. Uhlenhuth und Xylander: Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. 82, S. 158: Untersuchungen über Antiformin, ein bakterienauflösendes Desinfektionsmittel.
8. Uhlenhuth: Neue Methode der Sputumuntersuchung. Med. Klin. Nr. 13. 1909.
9. Uhlenhuth und Xylander: Antiformin, ein bakterienlösendes Desinfektionsmittel, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 29. 1908.
10. Vogelbach: Vergleichende Untersuchungen über das Antiforminverfahren und einige neuere Anreicherungsverfahren zum Nachweis der Tbz. im Sputum. Zentr. Bl. f. Bakt. 83, S. 9.
11. Voigt: Untersuchungen über die prakt. Verwendbarkeit der Anreicherungsmethode mittels Antiformin zum Nachweis der Tbz. im Sputum. Zentr. Bl. f. Bakt. 85, S. 121.
12. Telemann: Tbz.-Nachweis. Deutsche Med. Wochenschrift. 1910, Nr. 19. S. 89.
13. Sachs-Mücke: Ein Sedimentierungsverfahren des Auswurfs mit H_2O_2. Münch. Med. Wochenschr. 1906, Nr. 34, S. 1660.
14. Friedland: Die neueren Anreicherungsverfahren für den Tbz. Nachweis im Sputum und ihre Anwendung bei den Untersuchungsämtern. Zeitschr. f. Hyg. 1921, 91.

15. Koslow: Äther-acetonische Kombination der Antiformin-methode. Berl. Klin. Wochenschr. 1910, S. 1181.

16. Seemann: Die Brauchbarkeit des Antiformins zum Nachweis von Tbz. Berl. Klin. Wochenschr. 1909, Nr. 14.

17. Geh. R. Dr. Thilenius: Über den Nachweis von Mikroparasiten in Sekreten und Exkreten mittels der Antiformin-methode. Berl. Klin. Wochenschr. 1909, Nr. 25.

18. Hüne: Tbz. Anreicherung mittels Antiformins. Deutsche Med. Wochenschr. 1909, 41, S. 1791.

19. Ditthorn und Schultz: Ein Anreicherungsverfahren für den Nachweis von Tbz. im Sputum. Zentr. Bl. für Bakt. 79, 4.

20. Brauer: Ein neues Verfahren zur Anreicherung von Tbz. im Sputum. Deutche Med. Wochenschr. 1918, 10.

21. Schmitz und Brauer: Versuche mit neueren Fällungsverfahren zum Nachweis von Tbz. im Sputum, Zentr. Bl. für Bakt. 81, S. 359.

22. v. Angerer: Zum Nachweis der Tbz. im Sputum. Zentr. Bl. für Bakt. 82, S. 1.

23. Féjer und Schulz: Untersuchung tuberkulöser Sputa mittels des Zinkfällungsverfahrens. Wiener Klin. Wochenschr. 1920, Nr. 2.

24. Jötten: Vergleichende Untersuchungen mit dem Uhlenhuth-Xylander'schen Antiforminverfahren und den von Ditthorn und Schulz sowie der von Fritz Brauer angegebenen Anreicherungsmethoden zum Nachweis von Tbz. im Sputum. Arbeiten aus dem Reichsgesundheitsamt 1920, 52, 1. Ref., Zentr. Bl. f. Tuberk. 15, S. 348.

25. Pfeiffer und Robitscheck: Ein neues Tbz.-Anreicherungsverfahren mit Mastixemulsion. Zentr. Bl. für Bakt. 87, 1. Seite 27.

26. Spengler: Pankreatinverdauung des Sputums zum Sedimentieren der Tbz. Deutsche Med. Wochenschr. 1895, 15, S. 244.

27. Adam: Eine Methode zur Tbz.-Anreicherung im Liquor cerebrospinalis, Exsudat, Blut, Sputum o. Organen. Beitr. z. Klin. der Tbk. 35, S. 123.

28. Engelsmann: Über die Leistungsfähigkeit und Grenzen der Anreicherungsmethoden für den Nachweis der Tbz. im Auswurf. Deutsche Med. Wochenschr. 1918, 1.

29. H. Kossel: Kurs für Bakteriologie.

30. Isabolinsky und Gitowitsch: Nachweis von Tbz. im Auswurf. Zentr. Bl. f. Bakt. Bd. 94, S. 22.

31. Sedlmeyr: Untersuchung des tuberkulösen Sputums. Beihefte zur Zeitschr. f. Tuberk. Nr. 11.